Aus dem Krankenhaus „Bethesda" Breslau, Chirurgische Abteilung.
Leitender Arzt: Professor Dr. J. Rahm.

Eine universelle Haemangiomatose des Skelettsystems unter dem Bilde einer Osteodystrophia fibrosa generalisata (v. Recklinghausen).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades einer Hohen Medizinischen Fakultät an der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hermann Wiese
bestallter Arzt

Breslau 1939

Dissertationsdruckerei R. Nischkowsky (v. Heydebrand)

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

---

1. Referent: Prof. Dr. Rahm
2. Referent: Prof. Dr. Bauer
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meiner lieben Mutter

zugeeignet.

Virchow hat als erster das Haemangiom in seinem pathologisch-anatomischen Aufbau beschrieben und seine Einteilung in die einfache cavernöse und racemöse Form vorgenommen. Als ätiologisches Moment für die meisten Blutgefäßgeschwülste hat die Mehrzahl der Autoren einen angeborenen Bildungsfehler angesehen, dergestalt, daß in der embryonalen Periode versprengte Keime später Anlaß zur Entwicklung dieser Tumoren geben. (Ribbert, Borst etc.)

Während das Auftreten multipler Haemangiome der äußeren Weichteile allgemein bekannt war, wurde ihr gehäuftes Vorkommen in inneren Organsystemen am Anfang unseres Jahrhunderts als Seltenheit beschrieben. Von Beneke und Mac Callum stammt die erste Veröffentlichung über multiple cavernöse Haemangiome des Darmes. Kurze Zeit später wurden von anderen Autoren neue Fälle diesen Beobachtungen hinzugefügt, wobei betont wurde, daß das multipe Auftreten dieser Geschwülste im Darm wesentlich häufiger sei, als man annehme, daß sie jedoch mangels genügender klinischer Manifestationen der Feststellung entgingen und daher oft genug Zufallsbefund blieben. Seitdem sind aus der Literatur eine große Anzahl von Publikationen zu ersehen, die sich mit dem multiplen Auftreten der Haemangiome beschäftigen. Teils sind einzelne Organe wie Leber, Milz oder Nieren befallen, teils werden mehrere Organsysteme zu gleicher Zeit betroffen. Mit der letzten Feststellung wurde die Frage aufgeworfen, ob es sich lediglich um eine multilokuläre Bildung voneinander unabhängiger Angiome, oder um eine wirkliche Metastasierung handele. Für die erste Auffassung spricht sich Wollstein anläßlich eines Sektionsbefundes aus, bei dem multiple Haemangiome in den Lungen, im linken Hauptbronchus, im Dünndarm, im Pankreas, in den Nebennieren, ferner in den sympathischen Bauchganglien und in den Lippen gefunden wurden. Desgleichen glaubt Schmitt, der über ein multizentrisch in der Orbital- und Paratrachealgegend auftretendes Haemangiom mit infiltrierendem Wachstum berichtet, die multilokuläre Entstehungsart für seinen Fall annehmen, eine Metastasierung dagegen ablehnen zu können. Eine allgemeine Haemangiomatose der Haut und

gleichzeitig der inneren Organe wird von Töpfer beschrieben, der dieses Krankheitsbild als eine embryonal angelegte Mißbildung deutet. Gerade bei der Neigung der Gefäßgeschwülste, systematisiert, also primär multipel aufzutreten, sei — so meint Töpfer — die Annahme echt metastatisierender Angiome mit Vorsicht aufzunehmen. Wenn auch im Allgemeinen die klinischen Erfahrungen allein schon den eben mitgeteilten Auffassungen Recht zu geben scheinen, so hat es doch Autoren gegeben, die eine gegenteilige Meinung vertreten haben. Borrmann berichtet über einen Fall von einem Haemangiom mit nachweislich gutartigem histologischen Aufbau, das zu mehrfachen Rezidiven führte und schließlich durch Metastasenbildung den Exitus bedingte. Es handelte sich um ein primäres Haemangiom der Mamma, das nach seiner Entfernung zu Rezidiven in der Operationsnarbe und Metastasen in der Lunge sowie in der Glutaealgegend geführt hatte. Für die Möglichkeit wirklicher Metastasierung an sich benigner Blutgefäßgeschwülste spricht sich Konjetzny aus, gestützt auf zwei Beobachtungen, bei denen große Haemangiome am Oberschenkel und an der Hüfte zur Bildung ausgedehnter wirklicher Metastasen in inneren Organen Anlaß gegeben hatten.

Erschwert wird das Problem dadurch, daß selbst für das Haemangioendotheliom, das nach B. Fischer eine echte maligne Tumorbildung darstellt, in dieser Frage eine einheitliche Auffassung nicht erzielt wurde. Während die meisten Autoren wie Neubürger und Singer, Dassel, de Bary u. a. auf Grund des histologischen Baues für die echte Metastasierung dieser Tumoren eintreten und sie entschieden von den hyperplastischen Systemerkrankungen getrennt wissen wollen, so sind doch auch gegenteilige Meinungen vertreten worden. Leubner gibt wohl zu, daß für eine Metastasierung äußerst günstige Bedingungen bestehen, da ja das Hamangioendotheliom mit der Blutbahn in Verbindung stehen muß, jedoch unterzieht er an Hand eines Falles, bei dem die pathologisch-anatomische Diagnose: Haemangioendotheliomatosis der Leber, Milz, Nebennieren, des Knochenmarkes und der Haut gestellt wurde, die Frage der Metastasierung oder hyperplastischen Systemerkrankung einer kritischen Erörterung. Der Verfasser betont, daß eine metastatische Geschwulstbildung niemals an dem Ort ihrer Niederlassung im Zusammenhang mit den übrigen Zellen stehe. In seinem Falle aber wiesen alle Geschwulstherde in allen Organen einen kontinuierlichen organischen Zusammenhang mit dem normalen Gefäßsystem der Umgebung auf. Diese Tatsache, sowie das Vorhandensein

aller Übergangsformen von normalen Endothelien zu Geschwulstzellen und zwar in allen Herden wird beweisend für eine primäre Multiplizität fußend auf einem Anlagefehler angesehen und spreche gegen eine Metastasierung.

Aus einer größeren Zahlenübersicht, die Kornmann aufstellte, ist zu ersehen, daß die Weichteilhaemangiome 7% der gutartigen und 2—3% der Geschwülste überhaupt ausmachen. Weit weniger häufig sind die Haemangiome des Knochensystems. In der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurde an ihrem Vorkommen gezweifelt. Man rechnete sie zu den malignen Tumoren mit sehr reichlicher Gefäßbildung. Wiederum war es Virchow, der 1862 darauf hinwies, daß es auch vaskuläre Knochengeschwülste gäbe. Er fand damals außer in der Leber noch Haemangiome in zwei voneinander entfernten Wirbelkörpern.

Während Schlesinger 1898 bei 35 000 Sektionen nur einmal ein Knochenhaemangiom und zwar das eines Wirbels finden konnte, stellte Schoene 1905 26 Fälle zusammen, die verschiedene Knochen des Skeletsystems betrafen. Lokalisiert waren diese Haemangiome in den Wirbeln und den Schädelknochen sowie in den Knochen des Rumpfes und der Extremitäten. Mit Recht wurden damals diese statistischen Feststellungen angegriffen, da sie mangels genauer histologischer Untersuchungen einer eingehenden Kritik nicht standhalten konnten.

Haemangiome in den Wirbeln sind in letzter Zeit immer häufiger beobachtet und beschrieben worden. Noch 1919 wurden sie von Trommer zu den Seltenheiten gezählt, der den bis dahin bekannten Veröffentlichungen von Virchow, Gerhardt, Deetz, Muthmann und Saltykow eine eigene Mitteilung hinzufügte. Bei einer systematischen Untersuchung von 2154 Wirbelsäulen konnte aber Töpfer beweisen, daß mit einer Zahl von 257 Fällen Wirbelangiome ziemlich häufig sind. In 34 Fällen trat die Geschwulst multipel auf und in 9 Fällen konnten angiomatöse Herde auch in anderen Knochen, nämlich im Sternum, Schädeldach und im Femur beobachtet werden. Wenn auch nur ein geringes expansives Wachstum bei den Wirbelhaemangiomen die Regel darstellt, so haben sie doch des öfteren durch Einbruch in den Wirbelkanal zu einer Kompressionsmyelitis geführt und sind dadurch erst klinisch in Erscheinung getreten.

Die Statistik von Töpfer wird durch die Angaben von Junghans noch erheblich erweitert, der bei einem Material von 3829 Wirbelsäulen 409 = 10,7 % mit Wirbelkörperangiomen

fand. Weit weniger zahlreich sind die Veröffentlichungen über das Haemangiom der Schädelknochen, und aus allen Berichten geht hervor, daß sein Sitz in diesem Teil des Skelettsystems zu den Seltenheiten gehört. Das Wachstum der Schädelhaemangiome kann ein langsames, sich über viele Jahre erstreckendes sein, ohne daß klinische Erscheinungen auftreten. Andererseits ist jedoch eine schnelle Vergrößerung dieser Tumoren gelegentlich beobachtet worden. Reischauer publizierte 1933 ein osteoblastisches Knochenhaemangiom der Scheitelbeine, das wegen seines schnellen Wachstums klinisch als Sarkom imponierte. Auf Grund seines außerordentlich aggressiven Verhaltens dem Knochen gegenüber wurde es den malignen Tumoren zugeteilt. Das seltene Vorkommen dieser auch von Cushing, Bucy und Capp beschriebenen osteoblastischen Knochenangiome, ihr typischer histologischer Bau und ihr relativ bösartiges Verhalten scheiden sie grundsätzlich von den Weichteilhaemangiomen, die gelegentlich auf den Knochen übergreifen, wie auch von den als Anlagefehler aufzufassenden Wirbelhaemangiomen. Trotzdem die anatomischen Veränderungen bei den letztgenannten nicht unerheblich sind, werden sie röntgenologisch nur selten erfaßt, während die osteoblastischen Haemangiome ein eindrucksvolles Röntgenbild vermitteln. Im Bereich des Tumors findet sich eine ausgedehnte Aufhellung verursacht durch die Verminderung der schattengebenden Knochensubstanz und die Vergrößerung der intratrabekulären Felder. Der Aufhellungsbezirk ist durch seine regelmäßige netz- oder wabenartige Struktur gekennzeichnet. Die feinstrahlige, von einem gemeinsamen Mittelpunkt ausgehende Anordnung der Trabekel in Form einer Rosette ist auch für das Frühstadium des Sarkoms bezeichnend. Während aber letzteres bei seinem Fortschreiten das Periost bald durchbricht, bleibt dieses unter weitgehender Rarifizierung der Corticalis bei dem Haemangiom als dünne Schale erhalten.

Stellen wir das Gesagte kurz zusammen, so sehen wir das Haemangiom in allen Organen des Körpers mit Ausnahme des Knorpels und der Hornhaut auftreten. Teilweise sind es solitäre Tumorbildungen, die ein Organ allein oder mehrere zu gleicher Zeit ergreifen, teilweise bestimmt das multiple Vorkommen von Haemangiomen innerhalb eines Organsystems das Krankheitsbild. Solange der histologische Tumoraufbau eine Malignität nicht erkennen läßt, wird man bei dem gehäuften Auftreten eine wirkliche Metastasierung zugunsten einer anlagemäßig bedingten Multiplizität ablehnen können. Bei dem schon von vornherein selteneren Vorkommen der Haemangiome des

Skelettsystems bleiben diese auf einzelne Knochen beschränkt, in denen sie jedoch multipel auftreten können, und gelegentlich, wie bei den Schädelhaemangiomen dargelegt wurde, durch ihr progredientes Wachstum sowie durch ihr aggressives Verhalten dem Knochen gegenüber malignen Charakter anzunehmen vermögen.

Soweit die Literatur übersehen werden konnte, ist bisher eine universelle generalisierte Haemangiomatose des gesamten Skelettsystems noch nicht publiziert worden. Nur Köhlmeier veröffentlichte 1937 einen Fall generalisierter Angiomatose. Er fand bei einem 72jährigen Mann neben zahlreichen Angiomen der Milz ebensolche im Schädeldach, in der Wirbelsäule, im Brustbein und im linken Femur. Dem Verfasser war dabei eine ausgeprägte Sklerosierung des Knochens in der Umgebung der Angiome besonders aufgefallen.

Wenn auch hinsichtlich der Vielzahl der beteiligten Knochen bei der Köhlmeier'schen Mitteilung eine gewisse Verwandtschaft bestehen mag, so nimmt doch der an unserer Klinik beobachtete und später zu beschreibende Fall insofern eine Sonderstellung ein, als es sich bei ihm tatsächlich um eine generalisierte Haemangiomatose des ganzen Skelettsystems handelte. Bedeutet diese Arbeit schon aus diesem Grunde weit mehr als nur einen kasuistischen Beitrag, so darf sie darüber hinaus noch ein besonderes Interesse für sich in Anspruch nehmen, als die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen der Knochen mit denen bei der Osteodystrophia generalisata Recklinghausen auftretenden so weitgehend übereinstimmten, daß letztere Krankheit bestimmend für die klinische Diagnose wurde.

Bevor wir uns mit der Krankengeschichte selbst befassen, soll in Kürze auf die Recklinghausensche Krankheit eingegangen werden, soweit sie für die Beurteilung unseres Falles von Wichtigkeit ist.

Nach der von Recklinghausen erstmalig vorgenommenen Beschreibung der noch heute nach ihm benannten Knochenerkrankung und der Entdeckung der Nebenschilddrüsenfunktion waren mehrere Jahre vergangen, bevor man diese beiden Erscheinungen in Beziehung zueinander setzte. Heute wissen wir, besonders nach dem Ergebnis der von Mandl im Jahre 1926 durchgeführten klassischen Operation, daß die Osteodystrophia generalisata eine innersekretorische Systemerkrankung des Skeletts darstellt, die charakterisiert ist durch eine weitgehendste Kalkverarmung der Knochen, bedingt durch eine Störung der Nebenschilddrüsenfunktion. Es soll dabei im

Rahmen dieser Arbeit auf die Problemstellung nur hingewiesen werden, die sich durch die Frage der Primärstellung bezüglich des Epithelkörperchentumors innerhalb des Krankheitsbildes ergeben hat. Reischauer hat in seiner Abhandlung über die Recklinghausensche Krankheit hierüber eingehende Untersuchungen angestellt und ist zu folgendem Ergebnis gekommen: Im Gegensatz zu der amerikanischen und französischen Auffassung, die die Osteodystrophia generalisata einem primären Hyperparathyreoidismus unbedingt gleich erachten, sei es vorläufig nur gerechtfertigt, „in dem Nebenschilddrüsentumor und der Hemmungslosigkeit der Überfunktion der Nebenschilddrüsenfunktion eine allerdings sehr eigenwillige und anarchische Komplikation einer primären und noch problemreichen Störung der Lebensfunktionen des Knochensystems zu sehen, nicht aber deren Ursache." Das Schrifttum liefert mehrere Beweise für die Richtigkeit dieser Auffassung. So hat Jores zwei Fälle von generalisiertem Myelom finden können mit wabiger Struktur und Spontanfrakturen im Röntgenbild, die mit einer Hypercalcaemie einhergingen, wie sie in diesem Ausmaß bisher nur von der Recklinghausenschen Krankheit bekannt war. Es kann diese Erscheinung nur als eine überkompensierte Wirkung der Nebenschilddrüsen aufgefaßt werden, ohne daß diese selbst in einem kausalen Zusammenhang mit der Erkrankung stehen. Das beweist weiterhin ein von Meritt mitgeteilter Fall von Myelom mit röntgenologisch nicht einwandfrei von der Osteodystrophia generalisata zu trennenden Knochenveränderungen, bei dem die Bestrahlung der Nebenschilddrüsengegend eine vorübergehende wesentliche Besserung sowohl des klinischen Gesamtbildes als auch eine Zunahme des Kalkgehaltes in den Knochen herbeiführte, bis die autoptisch festgestellte ursächliche Krankheit als Myelom sichergestellt wurde.

Das Hauptbild der Recklinghausenschen Krankheit beherrschen außer dem Epithelkörperchentumor im wesentlichen zwei Faktoren: die Knochenveränderungen und die Stoffwechselstörungen. Das Röntgenbild vermittelt eindrucksvolle Veränderungen. Durch die Verminderung der schattengebenden Knochensubstanz entsteht ein feinfleckiges, osteoporotisches Bild. Es kommt zu einer Auflockerung der Kompakta bis zum völligen Schwinden derselben. Größere oder kleinere Defektbildungen zeigen die Stellen an, die durch fibröses Gewebe oder unverkalkten Knochen ersetzt wurden. In ausgeprägten Fällen erhält der Knochen infolge seiner Durchsichtigkeit ein glaszylinderartiges Aussehen. Je mehr die Krankheit fortschreitet, wird die grobwabige Zeichnung durch ein unregel-

mäßiges Bälkchenwerk ersetzt. Daß diese Prozesse nicht an allen Knochen gleichmäßig stark ausgeprägt zu sein brauchen, wird durch die unterschiedlichen mechanisch-statischen Bedingungen hervorgerufen.

Entsprechende Veränderungen zeigt das histologische Bild. Im Beginn der Krankheit führen Resorptionsvorgänge zu einer Aushöhlung der Knochenbälkchen. Die dadurch entstehenden Hohlräume werden von faserigem Mark ausgefüllt. Desgleichen bekleidet fibröses Gewebe die Bälkchenoberfläche. Für den abgebauten Knochen wird vornehmlich an der Außenfläche der Bälkchen neue Knochensubstanz angelagert, bis allmählich der alte Knochen durch neuen, in der Hauptsache geflechtartig aufgebauten, ersetzt ist. Auch dieser neugebildete Knochen wird ständig wieder abgebaut. Da eine normale mechanische Beanspruchung fehlt, ist seine Struktur nicht lamellär, sondern wiederum geflechtartig. Diese gesteigerten Umbauvorgänge innerhalb des Skeletts lassen den ursprünglichen Knochen nach einiger Zeit fast vollständig vermissen. Als weiteres Zeichen des überstürzten Umbaues pflegen sehr breite Zonen kalklosen Knochens aufzutreten. Die Verkalkung vermag dem überaus gesteigerten und keinem ordnenden Prinzip mehr unterworfenen Neuanbau nicht mehr Schritt zu halten. (L a n g.)

Es würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, wenn wir auf die röntgenologische und pathologisch-anatomische Differentialdiagnose gegenüber der Osteomalacie, der Pagetschen Erkrankung und anderer ähnlicher Krankheitsbilder eingehen würden.

Als das zweite Hauptmerkmal der Osteodystrophia generalisata wurden die Stoffwechselstörungen genannt. Für diese hat R e i s c h a u e r einen anschaulichen Vergleich gezogen, indem er das Skelett, das ja nicht nur als Stützorgan dem Organismus dient, als den „Tresor des Kalk- und Phosphorvermögens des Körpers und die Nebenschilddrüse als den Schlüssel zu diesem Tresor" bezeichnet. Tritt eine Störung in der Nebenschilddrüsenfunktion ein, dann erleben wir die keinen Grundsätzen des Bedarfes mehr entsprechende, willkürliche Vergeudung der beiden wichtigen Bausteine. Im klinischen Bild prägt sich dieses Mißverhältnis in der Verschiebung des Kalk- und Phosphorspiegels im Blut aus. Von seinem normalen Wert, der bei 10 mg % liegt, steigt der Blutkalk zu Werten, deren Durchschnitt nach den im Schrifttum wiedergegebenen Beobachtungen mit 14,6 mg % anzusetzen ist. Parallel damit geht in den meisten Fällen eine Erniedrigung des anorganischen Phosphors im Blut unter seine normale Höhe von 3 mg %.

Obwohl das Absinken des anorganischen Phosphors die Regel darstellt, sind doch klassische Fälle von Recklinghausenscher Krankheit bekannt, bei denen entweder normale, zuweilen sogar erheblich erhöhte Werte festzustellen waren. So fand R a h m bei seinem im Vorjahr mitgeteilten Fall eine Steigerung des Phosphorgehaltes auf 6,2 mg % bei einer Hypercalcaemie von 17,7 mg %.

Der Umfang des Abbaues dieser beiden Elemente spiegelt sich wider in den zum Teil enorm gesteigerten Ausscheidungsmengen von Kalk und Phosphor im Urin. Polyurie, Durstgefühl als Ausdruck der Wasserverarmung des Körpers sind die symptomatischen Begleiterscheinungen des großen Flüssigkeitsbedarfes, der zur Ausschwemmung benötigt wird.

Daß die angeführten Stoffwechselveränderungen nicht in gleichem Maße ausgeprägt zu sein brauchen, wie es die Schwere des jeweiligen Krankheitsbildes und in Sonderheit der Grad der Knochenveränderungen erwarten lassen, sei hier nur angedeutet.

Im Folgenden soll nun der Fall zur Besprechung gelangen, dessen haemangiomatöse Knochenveränderungen in dieser Ausdehnung bisher noch nicht beobachtet wurden und ferner Anlaß zu einer Verwechslung mit der soeben kurz erörterten Recklinghausenschen Krankheit gaben.

Es handelte sich um einen 18jährigen, jungen Mann, der von gesunden Eltern stammte und dessen Geschwister keine besonderen Krankheiten durchgemacht haben sollen. Als dreijähriges Kind hat der Pat. eine Diphtherie mit Tracheotomie überstanden. Mit 9 Jahren erlitt er durch Aufschlagen auf eine Kante eine Fraktur des rechten Oberschenkels. Schon drei Wochen später frakturierte derselbe Knochen an der gleichen Stelle, infolge Sturzes vom Rodelschlitten. Die Brüche sollen damals ohne Verzögerung und, ohne eine Beeinträchtigung der Funktion zu hinterlassen, ausgeheilt sein. Ein Jahr später erfolgte ein Bruch des linken Unterschenkels mit anschließender glatter Heilung. Diesen gesellten sich in der Folgezeit Frakturen des rechten und später wiederum des linken Unterschenkels hinzu.

Im Juli 1932 hatte der Pat. bei einem Sturz vom Fahrrad Frakturen beider Oberarme davongetragen. Den Aufzeichnungen und Röntgenbildern der damals behandelnden Klinik ist folgendes zu entnehmen:

Haematom und Deformität des linken Oberarmes in Schulternähe, Druckschmerzhaftigkeit in der Gegend des rechten Oberarmkopfes, daselbst jedoch keine sicheren Fraktur-

zeichen. Die Röntgenaufnahmen beider Oberarme vermitteln ein überraschendes und eindrucksvolles Bild. Die Knochen haben ihre normale Struktur vollständig eingebüßt. An beiden Humeri ist eine gleichmäßige Verdünnung und Auftreibung der Corticalis festzustellen. Der Übergang zwischen Compacta und Spongiosa ist aufgehoben, die Bälkchenzeichnung der letzteren verwaschen. Die Diaphysen sind durchsetzt von einem Maschenwerk grobwandiger, größerer und kleinerer, zum Teil gekammerter, cystischer Aufhellungen. Diese wabigen Veränderungen werden im unteren Drittel der Diaphyse seltener, während die Epiphysen unbeteiligt sind. Am Collum chirurgicum der rechten Seite besteht eine eingekeilte Fraktur, zwei Querfinger unterhalb der linken Epiphysenlinie ein Querbruch mit starker medialer Dislokation des distalen Fragmentes. Der Verdacht einer generalisierten Systemerkrankung gibt die Veranlassung, das ganze Skelett einer röntgenologischen Untersuchung zu unterziehen. Sämtliche Knochen sind von dem eben beschriebenen Prozeß befallen. Ausgenommen sind zunächst nur die Knochen der Hände und Füße einschließlich ihrer Wurzelknochen. Doch auch sie sollen, wie noch zu erwähnen sein wird, später mit einbezogen werden. Am Schädeldach, dem Auftreibungen und Verdickungen fehlen, finden sich größere, zum Teil landkartenartig begrenzte, bis fünfmarkstückgroße, dicht nebeneinander liegende Aufhellungen. Die wabigen Gefügeveränderungen der langen Röhrenknochen sowohl der oberen wie auch der unteren Extremitäten sind am dichtesten in den epiphysennahen Abschnitten der Diaphysen und werden vereinzelter in der Schaftmitte angetroffen. Hier sind die Cysten teils auf die Rinde beschränkt, teils greifen sie auch auf die Marksubstanz über. Den Rippen verleihen sie ein myelomähnliches Gepräge. Am ausgesprochensten ist die wabige Struktur an den Beckenknochen, deren diffuse kleincystischen Veränderungen ein groteskes, der osteoklastischen Carcinose sehr ähnliches Bild darbieten. Allein das Ergebnis der Röntgenuntersuchung gab damals die Berechtigung, die Diagnose Osteodystrophia generalisata Recklinghausen zu stellen. Die Frakturen beider Oberarme heilten trotz der Schwere der ursächlichen Erkrankung bei guter Stellung der Fragmente innerhalb von vier Wochen, ohne eine Funktionsstörung zu hinterlassen.

Am 18. Juni 1934 wird der Pat. erstmalig in unserem Krankenhaus aufgenommen. Er ist am gleichen Tage gestolpert, hingestürzt, und vermochte danach nicht mehr aufzustehen. Es wurde folgender Befund erhoben:

Für sein Alter nicht besonders kräftig entwickelter Junge. Lingua scrotalis. Schilddrüse nicht palpabel, am Hals alte, mediane Tracheotomienarbe. Cor.: systolisches Geräusch an der Spitze, zweiter Pulmonalton akzentuiert. Blutdruck: 120/80 mm Hg. Der rechte Hoden fehlt, Leistenboden nicht nachweisbar. Im übrigen ist von seiten der inneren Organe kein krankhafter Befund zu erheben. Knochensystem: Mäßige Skoliose, ausgeprägtes genu valgum rechts. Der rechte Oberarm ist in der Gegend der Tuberositas deltoidea abnorm beweglich, deutliche Krepitation, starke Druckschmerzhaftigkeit. Ferner ist am rechten Unterschenkel über der Tuberositas tibiae Druckschmerzhaftigkeit festzustellen. Passive Bewegungen sind im rechten Kniegelenk wegen heftiger Schmerzen kaum auszuführen.

Die Röntgenuntersuchung ergibt eine Querfraktur des rechten Humerus zwei Querfinger breit unterhalb der Epiphysenlinie mit nur geringfügiger lateraler Verschiebung des peripheren Fragmentes. An der rechten Tibia ist eine Epiphysiolysis angedeutet. Die Strukturveränderungen der Knochen sind identisch mit den oben beschriebenen Befunden des Jahres 1932.

Die Behandlung bestand in der Lagerung des rechten Armes auf einer rechtwinkligen Abduktionsschiene, während der rechte Unterschenkel mit einer dorsalen Gipsschiene versorgt wurde. Nach dreiwöchentlicher Ruhigstellung waren die Frakturen klinisch fest, die Röntgenkontrolle bestätigte die knöcherne Konsolidierung durch ausreichende Callusbildung und zeigte achsengerechte Stellung der ehemaligen Fragmente am rechten Oberarm. Eine Woche später konnte der Pat. nach Durchführung der üblichen medico-mechanischen Nachbehandlung entlassen werden. Stoffwechseluntersuchungen wurden damals nicht angestellt, da der Pat. zur weiteren Klärung der angenommenen Recklinghausenschen Krankheit die gleiche Klinik wieder aufsuchen sollte, in der erstmalig die Knochenveränderungen festgestellt worden waren.

Am 6. 2. 1935, also ein halbes Jahr später, wurde der Junge dort aufgenommen. Dem Krankenblatt entnehmen wir die nachstehenden Angaben.

Über die dazwischen liegende Zeit wurden von dem Pat. keine Besonderheiten mitgeteilt. Lediglich die Bemerkung, daß er seit einiger Zeit über „rheumatische Schmerzen" in den unteren Extremitäten zu klagen hatte, verdient besondere Beachtung, da diese an sich uncharakteristischen Beschwerden häufig in der Anamnese der Recklinghausenschen Krankheit zu finden sind.

Befund: Gewicht 45 kg bei einer Größe von 141 cm. An beiden Scheitelbeinen fällt eine 5mal 5 cm große, flache, harte Eindellung auf. Der Befund der inneren Organe deckt sich mit den oben wiedergegebenen Feststellungen. Die elektrische Erregbarkeit ergibt normale Werte. Der Urin ist frei von Albumen, Saccharum und Gallenfarbstoffen. Im Blutbild keine nennenswerte Anaemie. Der Grundumsatz beträgt 11%. Der Blutkalkspiegel ist auf 12,5 mg % erhöht, während der anorganische Phosphor im Blut mit einem Wert von 3,7 mg % im Bereich des Normalen liegt. Bei normaler Kost beläuft sich die Kalkausscheidung im Harn im Laufe eines Tages auf 250 mg. Die erneut vorgenommene Röntgenuntersuchung läßt die Aufhellungen am Schädel deutlicher hervortreten. Dagegen erscheinen die Veränderungen an den langen Röhrenknochen eher etwas geglätteter, vielleicht sogar gegenüber den Aufnahmen des Jahres 1932 in Rückbildung begriffen, wenn auch der Kalkgehalt nicht zugenommen hat. Deutlich stärker verkalkt sind lediglich die Zwischenwände der einzelnen cystischen Aufhellungen. Im übrigen bietet das Skelett das gleiche eindrucksvolle Bild.

Nach vorübergehender Entlassung wurde der Pat. eineinhalb Monate später in der gleichen Klinik wieder aufgenommen. Diesmal beträgt der Blutkalk nur 8,3 mg %, der Urinkalk 13,1 mg %. Da jedoch der Kalkspiegel im Blut vor zwei Monaten deutlich erhöht war (12,5 mg %) und im Hinblick auf den röntgengenologischen Befund ein Zweifel an der Diagnose einer Osteodystrophia generalisata nicht gerechtfertigt erscheint, wird am 4. 4. 35 die Operation beschlossen. Es erfolgt die Freilegung einer großen, atrophischen Schilddrüse vom Kocherschen Kragenschnitt aus. An ihrem rechten unteren Pol wird ein mandelgroßer, selbständiger Tumor entdeckt, dessen drehrunder, aus Fettgewebe bestehender Stiel in die Richtung des Thymus in den Thorax zieht. Ob es sich bei dem entfernten Gebilde um einen Epithelkörperchentumor oder um eine akzessorische Schilddrüse handelte, konnte makroskopisch, auch hinsichtlich der Farbe, nicht sicher gestellt werden. Um bei dem augenblicklich relativ niedrigen Blutkalkspiegel der Tetaniegefahr vorzubeugen, wird ein Viertel des exstirpierten Tumors in die Brusthaut implantiert. Die Revision der übrigen Epithelkörperchen konnte keinen pathologischen Befund ergeben.

Das Resultat der histologischen Untersuchung lautete: normales Thymusgewebe mit gleichfalls unverändertem Epithelkörperchen. Der postoperative Verlauf blieb ohne

Störungen. Am Tage nach der Operation betrug der Blutkalk 11 mg %, drei Tage darauf 10,4 mg %. Eine Woche nach dem Eingriff wurde der Pat. beschwerdefrei aus der klinischen Behandlung entlassen. Unter einer ambulant durchgeführten, kombinierten Kalzan-Vigantol-Therapie beliefen sich die Blutkalkkontrollen am 27. 4. auf 9,1 mg %, am 25. 5. auf 7,6 mg % und am 5. 8. auf 10,7 mg %.

Gelegentlich einer eingehenden Nachuntersuchung am 8. 8. 1935 kann eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens festgestellt werden. Der Pat. selbst berichtet, daß er sich seit dem letzten Krankenhausaufenthalt wohler fühle, auch wollen seine Angehörigen eine Veränderung im günstigen Sinne bemerkt haben. Der Befund der inneren Organe entspricht den früheren Erhebungen. Das Blutbild weist eine mäßige hyperchrome Anaemie mit einer relativen Lymphocytose von 47 % auf. Die Nierenübersichtsaufnahme gibt keinen Anhalt für eine Konkrementbildung. Auffällig ist, daß die bereits im Februar des gleichen Jahres diagnostizierten symmetrischen Eindellungen beider Scheitelbeine nunmehr an Ausdehnung zugenommen haben. Ihre Maße betragen jetzt 7 mal 7 bzw. 7 mal 6 cm. Die Röntgenbilder zeigen folgende Unterschiede zu den früheren Aufnahmen:

Der Schädel hat entsprechend dem klinischen Befund seine normale Konfiguration verloren und hat eine fünfeckige Umrißform erhalten, Auftreibungen oder Verdickungen fehlen auch jetzt, die Veränderungen in der Struktur sind die gleichen geblieben. In den Rippen ist die Atrophie stärker ausgeprägt, die cystische Auflockerung weiter fortgeschritten. An der rechten achten Rippe ist eine alte Frakturlinie zu erkennen. Am Becken erscheinen bei sonst gleichem Befund die Schambeine kalkhaltiger. Neu aufgetreten ist eine größere, cystische Auftreibung am proximalen Ende der Grundphalanx des zweiten rechten Fingers, die auf der gleichen Aufnahme des Jahres 1932 noch nicht zu sehen war. Desgleichen ist jetzt eine erbsgroße, cystische Aufhellung des linken Os naviculare festzustellen. Im unteren Drittel der linken Ulna sind die ehemals vorhandenen kleinen Cystenbildungen verschwunden und haben einer normalen Knochenzeichnung Platz gegeben, während die gleichen Strukturveranderungen im distalen Teil der Radiusdiaphyse zahlreicher und größer geworden sind. Dieselbe Feststellung ist für die unteren Extremitäten zu treffen, an denen die Vergrößerung der Cysten in den untersten Abschnitten von Tibia und Fibula beider Seiten gegenüber den Vergleichsaufnahmen des Jahres 1932 am auffallendsten zu Tage

tritt. Die übrigen Knochen des Skeletts lassen bedeutende Unterschiede vermissen.

Nachdem in der Vigantolverabfolgung zeitweise Pausen eingelegt worden waren, betrug der am 3. 10. 35 erneut bestimmte Blutkalkspiegel 9,4 mg %. Die Wassermannsche Reaktion blieb negativ. Subjektiv fühlte sich der Pat. weiterhin wohl.

Am 25. 5. 37 wurde der Pat. noch einmal für wenige Tage in dem gleichen Krankenhaus aufgenommen. Er gab an, daß acht Wochen zuvor heftige Schmerzen und Druckgefühl im Kopf mit Erbrechen begleitet aufgetreten seien. Dieser Zustand habe sich nach acht Tagen von selbst gegeben, um eine Woche vor der Aufnahme erneut aufzutreten. Röntgenologisch wurde eine erhebliche Dickenzunahme des Knochens im Bereich der Scheitel- und Schläfenbeine sowie des Stirnbeins konstatiert. Blutkalk, Reststickstoff und Urinbefund konnten als normal bezeichnet werden. Die otologischen und ophthalmologischen Untersuchungen ergaben keine krankhaften Veränderungen, insbesondere bestanden keine Zeichen für eine Steigerung des Hirndruckes. Aus diesem Grunde wurde von einem operativen Eingriff abgesehen, zumal der Pat. unterdessen wieder vollständig beschwerdefrei geworden war.

Ein halbes Jahr später suchte der Pat. am 24. 11. 37 unsere poliklinische Sprechstunde auf. Sechs Wochen zuvor hatte er eine pflaumengroße Geschwulst in der linken Leistenbeuge bemerkt, die nach seinen Angaben schnell größer geworden war, ohne daß Schmerzen oder Gewichtsabnahme aufgetreten wären. Da der Organbefund gegenüber den früheren Feststellungen keine Abweichungen bot, darf auf seine nochmalige Wiedergabe verzichtet werden. Es wurde folgender Lokalbefund erhoben: Die linke Leistenbeuge wird von einem halbkugeligen, über vierfaustgroßen, mäßig derben und auf der Unterlage verschieblichen Tumor eingenommen. Er reicht dicht unterhalb der Spina iliaca ant. sup. beginnend noch über die Symphyse hinaus und findet knapp handbreit ober- sowie unterhalb des Poupartschen Bandes seine Begrenzung nach der anderen Richtung. Bei der am nächsten Tage durchgeführten Operation wird der Tumor, der zum Teil aus Fett, zum Teil aus kavernösem Gewebe besteht, exstirpiert. Dabei entleerte sich aus letzterem milchig-trübe Flüssigkeit, die als Lymphe angesprochen wurde. Da von vornherein mit dem Auftreten einer Lymphfistel gerechnet werden mußte, wurde die Wunde nur situationsmäßig geschlossen. Diese Annahme wurde wenige Tage später durch das Einsetzen einer starken Lymphsekretion

bestätigt. Mehrmalige Röntgentiefenbestrahlungen brachten die Fistel innerhalb kurzer Zeit zur Verödung. Die Sekundärheilung der Wunde vollzog sich ohne Störungen.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors wurde im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Breslau durch Herrn Prof. Staemmler vorgenommen. Die freundlicherweise zur Verfügung gestellten Schnitte ergaben folgendes Bild: In das sehr reichlich vorhandene Fettgewebe eingelagert findet sich ein unregelmäßig aufgebautes Gewirr zum Teil spaltförmiger, zum Teil aber auch vielbuchtiger Hohlräume, die mit einem flachen Endothel ausgekleidet sind und vereinzelt netzförmig geronnene Flüssigkeit enthalten. Ihre Wandung besteht aus ziemlich kernreichem Bindegewebe, das wiederum mit einzelnen glatten Muskelzellen untermischt ist. Es handelt sich mithin um ein Lipolyphangiom.

Am 8. 8. 38 erschien der Pat. wiederum in unserer Sprechstunde mit der Angabe, daß er vor drei Wochen eine schnell größer werdende Geschwulst in der rechten Gesäßmuskulatur bemerkt habe. Es wurde in der Gegend des rechten Glutaeus maximus ein über mannsfaustgroßer, in der Tiefe derber und nur wenig verschieblicher Tumor festgestellt. Ein Zusammenhang mit dem knöchernen Becken, das immer noch die gleichen Strukturveränderungen aufwies, war nicht ersichtlich. Es lag auf der Hand, für diese Neubildung die gleiche Ätiologie des soeben beschriebenen Leistentumors anzunehmen. Da ein operatives Angehen nicht ratsam erschien, wurde zunächst der Versuch einer Röntgentiefenbestrahlung unternommen. Er blieb jedoch ohne wesentlichen Erfolg. Der Tumor war nach Ablauf von sechs Wochen kaum kleiner geworden, sondern hatte vielmehr unter wesentlicher Vergrößerung seine circumscripte Begrenzung zugunsten einer diffusen Ausdehnung verloren. Weitere therapeutische Maßnahmen wurden vorerst nicht unternommen.

Anfang Januar 1939 erkrankte der Pat. aus völligem Wohlbefinden heraus mit hohem Fieber unter schnell zunehmendem Kräfteverfall. Er wurde am 13. 1. 39 von dem behandelnden Arzt der inneren Abteilung unseres Krankenhauses überwiesen, wo folgender Befund erhoben wurde: Auffällig blaße Gesichtsfarbe, stark reduzierter Allgemeinzustand, eingefallene Wangen. Temperatur 39 Grad, Puls 120 in der Minute. Blutbild: Hgb. 60%, Erythrocyten 3,22 Millionen. Leukocyten 21 000, davon Segm. 90%, Lymphoc. 5%, Basophile 4% und Monocyten 1 % Blutsenkungsgeschwindigkeit: 25/60 mm nach Westergreen. Urin und Sediment ohne krankhaften Befund. Die rechte

Thoraxhälfte schleppt beim Atmen deutlich nach. Über dem Unterlappen der rechten Lunge wird eine massive Dämpfung bis zum unteren Schulterblattwinkel perkutiert. Atemgeräusch und Stimmfremitus sind über dieser Partie aufgehoben. Das Röntgenbild zeigt eine entsprechende dichte Verschattung, die bis zum unteren Rand der siebenten Rippe reicht. Bei der Probepunktion erhält man ein eitrig-sanguinolentes Exsudat. Mit der Diagnose rechtsseitiges Pleuraempyem wurde der Kranke der chirurgischen Abteilung überwiesen, wo am nächsten Tage die Rippenresektion mit anschließender Heberdrainage durchgeführt wurde. Die bakteriologische Untersuchung des in reichlicher Menge abfließenden Eiters ergab in der Kultur Bact. fluorescens und grampositive Coccen, die sich nicht isolieren und daher näher bestimmen lassen. Trotz Bluttransfusion und aller Stimulantien wird der von Anfang an daniederliegende Kreislauf bei ausgesprochen septischen Temperaturen von Tag zu Tag schlechter, bis am 27. 1. 39 sein völliges Versagen den Exitus herbeiführt. Die noch wenige Tage vor dem Tode vorgenommene Blutserumuntersuchung ergab ein Calciumgehalt von 8,1 mg % und einen Phosphorwert von 6,4 mg %.

Wenige Stunden nach dem Exitus wurde die Leiche durch einen Herrn des pathologisch-anatomischen Universitätsinstitutes Breslau obduziert. Der Befund wird im Folgenden wiedergegeben:

Leiche eines 20jährigen Jungen. Sektion des Schädels muß mit Rücksicht auf die Angehörigen des Verstorbenen unterbleiben. An der hinteren rechten Thoraxseite findet sich eine frische Rippenresektionswunde, in der linken Leistenbeuge eine etwa 10 cm lange, reizlose Operationsnarbe, deren Ränder wulstig die Narbe überragen. Die rechte Gesäßhälfte ist vergrößert und in ihrer Konsistenz gegenüber der linken Seite deutlich derber. Beim Einschneiden in die Haut findet sich zunächst eine weißliche Verdickung des Unterhautzellgewebes, darunterliegend von einigen Bindegewebssträngen zu kleinen Gruppen zusammengefaßtes Fettgewebe von fester Beschaffenheit. In den Bindegewebssepten und im Fettgewebe liegen unregelmäßig verteilt kleinere Blutungsherde. Am Hals verläuft direkt oberhalb des Sternums eine etwa 4 cm lange, gut verheilte, strahlige Operationsnarbe. Nach Eröffnung des Brustkorbes wird aus der rechten Pleurahöhle ein eitriges Exsudat von 200 ccm entnommen. Die rechte Lunge ist völlig kollabiert, ihre Pleura mit Fibrin und Eiterpfröpfen bedeckt. Die linke Pleurahöhle enthält einen klaren gelblichen Erguß von 300 ccm.

Die Pleuren sind hier glatt und spiegelnd. Auf der Schnittfläche der rechten Lunge erscheint das Gewebe dunkelrot, schlaff und luftleer, während die linke Lunge mäßig viel lufthaltiges, knisterndes Parenchym und in einzelnen Abschnitten vermehrte Blutfüllung aufweist. Die Bronchien sind beiderseits zart, grauweißlich und ohne krankhafte Veränderungen. Die Umgebung der Schilddrüse ist infolge der früheren Operationen fest mit der Haut verwachsen. Die Drüse selbst ist auffallend klein und läßt auf ihrer Schnittfläche eine gelbliche Läppchenbegrenzung erkennen. An ihrem oberen Pol wird ein bohnengroßer, graurötlicher Tumor entdeckt, über dessen Natur makroskopisch kein sicherer Entscheid getroffen werden kann. Er wird genau wie alle anderen zu Gesicht kommenden Knötchen in der Nachbarschaft der Schilddrüse zur histologischen Untersuchung herauspräpariert. Das Herz entspricht der Leichenfaust, seine Klappen und das Endocard sind zart, am Pericard fehlen besondere Veränderungen. Das gleiche gilt für den Herzmuskel und die Coronargefäße. Die deutlich vergrößerte, gelblich-graue Leber ist weicher als gewöhnlich, ihr Gewebe sehr leicht zerreißlich. Die Läppchenzeichnung ist fast völlig verschwunden, dafür eine schwere Fettinfiltration nachzuweisen. Gallenblase und Gallengänge werden unverändert vorgefunden. Auch die Schleimhaut des Magen-Darmkanals zeigt ein normales Aussehen. Im Pankreas grau-weißliche Läppchenzeichnung mit fettiger Durchwachsung. Mark und Rinde der Nebennieren sind deutlich abgrenzbar. Auffällig klein ist die Milz, sie wiegt nur 10 g und besteht lediglich aus blaßrosa gefärbtem, schlaffem Bindegewebe ohne Pulpaeinlagerungen. Von ihr ziehen strangförmige flächenhafte Verwachsungen zu den Darmschlingen und dem Peritoneum parietale. Beide Nieren sind blaßbraun und schwer zu entkapseln. Ihre Oberfläche ist glatt, die Trennung von Mark und Rinde deutlich. An den ableitenden Harnwegen fehlt ein krankhafter Befund. Der rechte Hoden befindet sich hoch im Leistenkanal, der linke im Skrotum. Sie sind beide derber als normal, ihre Kapsel deutlich verdickt. Die Hodenkanälchen lassen sich nicht spinnen.

Auf dem Durchschnitt der Rippen werden verschieden große Höhlungen von bläulichem Aussehen angetroffen. Die Wirbelsäule ist vom Hals bis zum Lendenteil innerhalb des Knochens von zahlreichen, scharf begrenzten Höhlungen durchsetzt, die teilweise Bohnengröße erreichen und hier und da mit geronnenem Blut oder dunkelroten Gewebsfetzen ausgefüllt sind, an anderen Stellen aber auch wieder leer erscheinen.

Fibröse Einlagerungen läßt der Knochen, der leichter als normal zu schneiden ist, nicht erkennen, die Zwischenwirbelscheiben sind intakt. Das Rückenmark ist frei von krankhaften Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des oben beschriebenen Tumors der rechten Glutaealgegend ergibt sich folgendes Bild: Die Epidermis ist frei von Veränderungen. In der Cutis sieht man vereinzelte Gruppen stark blutgefüllter, sehr weiter Kapillaren, in deren Umgebung das Gewebe von Blutungen durchsetzt ist und chronisch entzündliche Zellinfiltrate wie Lymphocyten, Histiocyten und Plasmazellen aufweist. In den verbreiterten Bindegewebssepten des subcutanen Fettgewebes finden sich die genannten Veränderungen in stärkerem Maße: in Gruppen angeordnete, dicht liegende kavernöse, blutgefüllte Räume mit bindegewebiger Wand und Endothelauskleidung. Mehr oder weniger ausgedehnte Blutaustritte mit den geschilderten entzündlichen Veränderungen sind in der Umgebung sichtbar. Es handelt sich demnach um multiple kapilläre und kavernöse Haemangiome in der Cutis, vorwiegend aber in der Subcutis.

Die zahlreich angefertigten Schnitte durch eine größere Zahl von Wirbeln und Rippen vermitteln immer das gleiche, nachstehend beschriebene Bild: Die sehr weiten Markräume enthalten außer zellreichem Mark dichtliegende, stark erweiterte Blutgefäße, deren Wand nur aus einschichtigem, einem zarten Grundhäutchen aufliegenden Endothel gebildet wird. Sämtliche Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt. Die Spongiosabälkchen sind sehr spärlich und dünn, besonders auffällig ist die Verdünnung der äußeren kompakten Knochenschichten. Es liegt somit eine diffuse Haemangiomatose der Wirbelsäule und der Rippen vor, einhergehend mit einer ausgesprochenen Atrophie der lamellären und spongiösen Knochensubstanz.

Der gleiche Befund gilt für alle übrigen beteiligten Knochen des Skelets, da die röntgenologischen Veränderungen überall das gleiche Bild zeigten. Ihre Entfernung bei der Sektion war mit Rücksicht auf die Angehörigen nicht möglich, abgesehen davon, daß eine unbedingte Notwendigkeit dazu nicht vorlag.

Abschließend soll der im Einzelnen dargelegte Fall einer kritischen Betrachtung unterzogen werden.

Anläßlich eines Unfalles, der den Bruch beider Oberarme zur Folge hatte, suchte der Patient den Arzt auf. Schon die Anamnese, die damals von fünf Frakturen innerhalb von vier Jahren berichtete, mußte den begründeten Verdacht aufkommen lassen, daß eine gewisse konstitutionelle Disposition

oder mehr noch eine organische Erkrankung des Knochensystems zugrunde liege, zumal das jeweilig zur Fraktur führende Trauma verhältnismäßig geringfügig erschien. Die Röntgenbilder der Oberarmknochen boten beiderseits so eindrucksvolle Veränderungen, daß die diagnostischen Erwägungen ganz von selbst in eine bestimmte Richtung gelenkt wurden. Es folgte die röntgenologische Untersuchung des gesamten Skeletts, welche die Mitbeteiligung fast aller Knochen aufdeckte und das ganze Krankheitsbild immer mehr abrundete. Eine fleckige Verminderung der Schattendichte, die den Knochen ihr osteoporotisches Aussehen verlieh, die zum Teil hochgradige Verdünnung der Corticalis, eine verwaschene Bälkchenzeichnung innerhalb der Spongiosa und der Nachweis ungezählter cystischer Aufhellungen verschiedener Größe in der Mehrzahl der Knochen gaben dem Röntgenbild das Gepräge. Es lag daher nahe, allein auf Grund dieser generalisierten Skelett-erkrankung das Vorliegen einer Osteodystrophia fibrosa Recklinghausen als gegeben zu erachten. Von der Osteomalacie konnten die Veränderungen durch das Fehlen der für diese Krankheit charakteristischen ausgedehnten kalklosen Säume an den Knochen und der mangelnden Druckschmerzhaftigkeit des Skeletts abgetrennt werden. Wenn auch im vorliegenden Falle eine Verdickung des Schädeldaches späterhin zu beobachten war, so war doch die differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehende Ostitis deformans Paget dadurch für das Gesamtbild auszuschließen, daß eine Dickenzunahme an anderen Knochen sowie eine stärkere Verbiegung derselben vermißt wurde. Außerdem sind pagetähnliche Schädelbilder gerade bei der Recklinghausenschen Erkrankung beschrieben und in der Literatur auf die dadurch entstehende Verwechselungsmöglichkeit mit der Ostitis deformans hingewiesen worden, eine Tatsache, die unlängst bei dem an unserer Klinik behandelten und von R a h m publizierten Fall ihre Bestätigung fand. Im weiteren Verlauf der Krankheit neuerlich auftretende Spontanfrakturen sowie die von dem Kranken geäußerten rheumatischen Beschwerden schienen sich in das klinische Bild einzureihen.

1935 wurden die ersten Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt. Die erste Blutkalkbestimmung ergab einen Wert von 12,5 mg %, der ohne Zweifel als eine deutliche Steigerung des Kalkspiegels zu werten war. Wurden auch in der Mehrzahl der klassischen Fälle von Recklinghausenscher Krankheit eine Steigerung von 14 mg % und darüber gefunden, so blieben doch allein in 11 von 55 mitgeteilten Fällen die Werte zwischen 12

und 14 mg %. Daß nur eine relativ geringe Erhöhung des Blutkalkspiegels trotz des ausgesprochen schweren Knochenbefundes ermittelt wurde, brauchte nicht zu verwundern, da — wie schon an anderer Stelle betont wurde — keine direkten Beziehungen zwischen der Schwere der Skelettveränderungen und der Höhe des Blutkalkes bestehen. Der gleichzeitig untersuchte Blutphosphor wurde mit 3,7 mg % innerhalb normaler Grenzen gefunden. Es wäre verfehlt gewesen, hätte man aus diesem Resultat ein Nichtübereinstimmen mit dem sonstigen Krankheitsbild herleiten wollen. Das Absinken des Phosphors im Blut stellt wohl bei der Osteodystrophia generalisata die Regel dar, doch fehlt es nicht an Veröffentlichungen, die von einem normalen, ja sogar weit über der Norm liegenden Blutphosphor berichten. (R a h m.) Auf Grund dieser klinischen Erhebungen wurde die Operation beschlossen, um durch das Auffinden eines Epithelkörperchentumors den endgültigen Beweis für die Richtigkeit der Diagnose liefern zu können. Das Ergebnis des Eingriffes blieb negativ, die histologische Untersuchung eines isolierten, von vornherein fraglichen tumorähnlichen Gebildes konnte nur ein normales Epithelkörperchen und gleichfalls normales Thymusgewebe feststellen. Damit war jedoch keineswegs bewiesen, daß die ursprüngliche Diagnose zu Unrecht bestünde. Mit Recht hat man den Nebenschilddrüsentumor als ein Kardinalsymptom der Osteodystrophia generalisata genannt, wobei aber die erfolglos gebliebene Suche nach diesem Tumor sein wirkliches Fehlen nicht bestätigt. Das geht aus der nicht geringen Zahl der Fälle hervor, bei denen erst die Sektion den Operationsbefund richtigstellte. Bedingt ist das teilweise erschwerte Auffinden vorhandener Epithelkörperchentumoren durch ihre häufig abnorme Lage, die im Einzelnen hier nicht erörtert zu werden braucht.

Betrachten wir das Verhalten des Blutkalkes in der Folgezeit, so ist festzustellen, daß er bereits drei Tage vor der Operation nur noch 8,3 mg % betrug und späterhin nur noch einmal eine geringe Erhöhung von 11 mg % erfuhr, während seine übrigen Werte mit 10,7, 10,4, 9,4, 9,1, 8,1 und 7,6 mg % teils normal, teils sogar weit unter der Norm blieben. Abgesehen von der fehlenden Mehrausscheidung des Kalkes im Urin, steht die Blutkalkkurve des besprochenen Falles unverkennbar im Gegensatz zu ihrem bei der Recklinghausenschen Krankheit bekannten Verhalten. Retrospektiv gesehen hätte diese Feststellung Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose aufkommen lassen müssen.

Zweieinhalb Jahre später wurde ein schnell wachsender Tumor in der linken Leiste operativ entfernt. Seine histologische Untersuchung ergab ein kavernöses Lipolymphangiom. Es lag damals keine Veranlassung vor, diese Geschwulst in einen kausalen oder unmittelbaren Zusammenhang mit den Veränderungen des Skelettsystems zu setzen, auch dann nicht, als ein zweiter Tumor, für den klinisch die gleiche Genese angenommen wurde, im Glutaeusgebiet auftrat. Der Patient erlag schließlich einem interkurrentem Pleuraempyem.

Die Sektion und vor allen Dingen die mikroskopischen Untersuchungen führten zu einem überraschenden Ergebnis. Eine generalisierte, universelle Haemangiomatose des gesamten Skelettsystems ist die Ursache für die bis dahin falsch gedeuteten Knochenveränderungen. Der Gesäßtumor ist aus multiplen kapillären und kavernösen Haemangiomen zusammengesetzt. Die extrem multilokuläre Verbreitung der Haemangiome über das ganze Knochensystem, die bisher in dieser Ausdehnung noch nicht beobachtet werden konnte, rechtfertigt daher voll und ganz die Bezeichnung „Haemangiomatose". Aus dem histologischen Aufbau, dem klinischen Verlauf und dem Verhalten der röntgenologischen Veränderungen, die über Jahre hinaus größtenteils die gleichen blieben, nur an verschiedenen Stellen eine gewisse Progredienz aufwiesen, an anderen dagegen eine völlige Rückbildung erfuhren, glaube ich schließen zu können, daß es sich bei dieser universellen Knochenhaemangiomatose um ein unbedingt benignes Leiden handelt. Die Mitbeteiligung des subcutanen Fettgewebes und das gleichzeitige Auftreten eines großen Lymphangioms lassen den Schluß zu, daß dem ganzen endothelialen Apparat eine Neigung zu tumoröser Entartung eigen gewesen sein muß. Eine echte Metastasierung ist bei Betrachtung des Gesamtkrankheitsbildes abzulehnen und die Vielzahl der Haemangiome als eine anlagemäßig bedingte Multiplizität aufzufassen.

Ihre besondere Bedeutung erlangte aber diese Erkrankung durch die Möglichkeit einer Verwechslung mit der Osteodystrophia generalisata Recklinghausen. Wir sahen in den Knochen Strukturveränderungen auftreten, die von denen der letztgenannten Krankheit nicht zu unterscheiden waren. Wenn auch bekanntlich Haemangiome wabige Aufhellungen unter starker Arrodierung der Kompakta in den Röhrenknochen hervorrufen, so pflegen sie jedoch besonders in den flachen Knochen des Schädels durch die lichtstrahlenartige Anordnung der Trabekeln ein charakteristisches Bild zu vermitteln.

Das klinische Bild mit seinen häufigen Spontanfrakturen und den rheumatischen Beschwerden in der Anamnese sowie die anfangs bestehende Hypercalcaemie war geeignet genug, der Verwechselung weitesten Vorschub zu leisten.

Es soll nun nicht aus dem Gesagten der Schluß gezogen werden, daß bei dem Vorliegen einer Osteodystrophia generalisata unbedingt eine universelle Haemangiomatose des Skeletts in differentialdiagnostische Erwägung gezogen werden müßte. Allein die Seltenheit dieses Krankheitsbildes verbietet eine derartige Annahme.

In allen den Fällen aber, bei denen der Röntgenbefund für eine Osteodystrophia Recklinghausen zu sprechen scheint, sich dagegen Stoffwechselveränderungen und Fehlen des Epithelkörperchentumors nicht in das Gesamtbild einreihen lassen, darf an die Möglichkeit einer generalisierten Haemangiomatose des Skelettsystems gedacht werden, besonders dann, wenn gleiche Tumoren in anderen Organen auftreten sollten. Die mikroskopische Untersuchung einer Probeexcision aus dem Knochen muß dann den endgültigen Entscheid herbeiführen. Dabei wird der histologische Aufbau mehr maßgebend sein, als der Nachweis der sogenannten braunen Tumoren. So typisch sie an sich für die Recklinghausensche Krankheit sind, so wenig haben sie letzten Endes mit deren Wesen etwas zu tun. Als Bildungen des differenzierungsfähigen Keimgewebes sind sie lediglich eine Folge der traumatischen oder mechanisch-funktionellen Beanspruchung ihres Gewebes und können ebenso bei anderen Knochenerkrankungen in Erscheinung treten.

Bezüglich der hier aus Sparsamkeitsgründen fortgelassenen Abbildungen verweise ich auf eine Mitteilung von Professor H. Rahm im Zentralblatt für Chirurgie 1939, S. 1891 ff.

Zum Schluß erfülle ich gern die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Johannes Rahm, für die gütige Überlassung und Durchsicht dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Zu gleicher Zeit möchte ich an dieser Stelle dem Direktor des pathologisch-anatomischen Institutes der Universität Breslau, Herrn Professor Dr. Martin Staemmler, für den mir freundlichst zur Verfügung gestellten Sektionsbefund und die liebenswürdige Unterstützung bei der Beurteilung der histologischen Präparate ergebenst danken.

Literatur

Andrejew: Beiträge zur Pathogenese und Klinik der Gefäßgeschwülste. Dtsch. Zeitschr. Chir. Bd. 201, S. 320 (1927).

de Bary: Über zwei Fälle von malignem Haemangioendotheliom. Frankf. Zeitschr. Path. Bd. 46, S. 410 (1934).

Bennecke: Über kavernöse Phlebektasien des Verdauungstraktus. Virchows Arch. Bd. 184, S. 171 (1906).

Borrmann: Metastasenbildung bei gutartigen Geschwülsten. Beitr. path. Anat. Bd. 40, S. 372 (1907).

Borst: Aschoff, Lehrb. d. path. Anat. Leipzig 1924.

Bucy: The pathologie of Hemangioma of bone. The americ. journ. of path. Bd. 5, Nr. 4 (1929).

Bucy und Capp: Primary Hemangioma of bone. Amer. journ. röntgen. Bd. 23, S. 1 (1930).

Burkhardt: Zur Frage der Blutbildungsherde in Haemangiomen. Zentralbl. Path. Bd. 69, S. 116 (1938).

Dassel: Über ein metastatisches Haemangioendotheliom der Leber. Frankf. Zeitschr. Path. Bd. 36, S. 99 (1928).

Dikansky: Zwei Fälle von Haemangioma cavernosum des Schädels. Dtsch. Zeitschr. Chir. Bd. 236, S. 648 (1932).

Erhardt: Kavernöses Haemangiom der Schädelknochen. Münch. med. Wochenschr. 1931, Nr. 16, S. 693.

Ernst: Angimotosis der Haut, Leber und Milz. Verh. Dtsch. Path. Ges. Bd. 15, S. 232 (1912).

Erös: Multiples Haemangiom der Schädelknochen. Zentralbl. Path. Bd. 43, S. 532 (1928).

Gaál: Zur Differentialdiagnose der Pagetschen und Recklinghausenschen Knochensystemerkrankungen. Wien. klin. Wochenschr. 1936, Nr. 24, S. 741.

Hanke: Haemangiomatose des Darmes. Dtsch. Zeitschr. Chir. Bd. 248, S. 52 (1936).

Haskhofer: Sogenannte Knochencysten. Lubarsch-Henke, Handb. der spez. path. Anat. Bd. 9, S. 515.

Halshofer: Die Recklinghausensche Krankheit. Lubarsch-Henke, Handb. d. spez. path. Anat. Bd. 9, S. 342.

Hellner: Multiple Chondrome und Haemangiome in Skelett und Weichteilen mit dem Bilde einer Ollierschen Wachstumsstörung. Beitr. path. Anat. Bd. 163, S. 459 (1936).

Hennig und Schütt: Ein Fall von diffusem kavernösem Haemangiom des Mastdarmes. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 36, H. 2/3 (1923).

Herzog: Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen. Klin. Wochenschr. 1923, H. 15/16.

Holmgvist und Nelson: Über multiples Auftreten von Geschwülsten. Zeitschr. Krebsforschung Bd. 47, S. 257 (1938).
Hultén und Lovén: Ein Fall von multiplen Haemangio-Chondromen in Skelett und Weichteilen. Ref. Zentralbl. Path. Bd. 48, S. 202.
Jakoby: Über die sogenannten Knochencysten. Arch. klin. Chir. Bd. 163, S. 386 (1931).
Jores: Beitrag zur Differentialdiagnose des multiplen Myeloms und der Ostitis fibrosa generalisata. Klin. Wochenschr. 1931, Nr. 51, S. 2352.
Junghans: Über die Häufigkeit gutartiger Geschwülste in Wirbelkörpern. Arch. klin. Chir. Bd. 169, S. 204 (1932).
Klein: Über ein kavernöses Haemangiom des Dünndarmes. Zentralbl. Path. Bd. 64, S. 292 (1935).
Koch-Grünberg: Die angiomatösen Gewächse der Wirbelkörper. Zentralbl. Neurochir. 1938, Nr. 3, S. 188.
Köhlmeier: Zur Kenntnis der Angiome des Knochens. Wien. klin. Wochenschr. 1937, Nr. 8, S. 274.
Konjetzny: Zur Pathologie der Angiome. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 5, S. 241.
Kuhle: Über die Entstehung der Haemangiome. Virchows Arch. Bd. 287, S. 572 (1933).
Lang: Über Knochencysten. Zentralbl. Chir. 1931, Nr. 26, S. 1618.
Lang und Haslhofer: Über die bisher als Ostitis fibrosa bezeichneten Knochenerkrankungen. Klin. Wochenschr. 1936, Nr. 21, S. 737.
Leubner: Haemangioendotheliomatosis. Frankf. Zeitschr. Path Bd. 49, S. 63 (1936).
Muthmann: Über einen seltenen Fall von Gefäßgeschwulst in der Wirbelsäule. Virchows Arch., Bd. 172, S. 324 (1903).
Neubürger und Singer: Zur Frage des diffusen Haemangioendothelioms der Leber. Frankf. Zeitschr. Path. Bd. 35, S. 543 (1927).
Ohkubo und Sakaye: Über multiple kavernöse Haemangiome im Darm. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 44, S. 2189.
Orator: Universelle Chondromatose, verbunden mit multiplen Haemangiomen. Zentralbl. Chir. 1933, Nr. 21, S. 1254.
Petro und Glasunow: Über die sogenannten Knochenendotheliome und die primären epithelialen Knochengeschwülste. Arch. klin. Chir., Bd. 175, S. 589 (1933).
Pich: Über das Osteoangiom des Schädeldaches. Beitr. path. Anat., Bd. 181 (1938).
Pohl: Ein Fall von Haemangioma kavernosum der Tibia. Fortschr. Röntgenstr., Bd. 39, S. 1099 (1929).
Puhl: Über Bau und Wesen der lokalisierten braunen Geschwülste und Cysten des Knochenmarks. Arch. klin. Chir. Bd. 186, S. 506 (1936).
Putscher: Über Gefäßgeschwülste in der Wirbelsäule. Zeitschr. f. Kreislaufforschg. 1929, Nr. 16, S. 495.
Rahm: Operation eines Epithelkörperchentumors bei Osteodystrophia generalisata (Recklinghausen). Zentralbl. Chir. 1938, Nr. 37, S. 2027.
Reischauer: Knochenhaemangiom der Scheitelbeine. Zentralbl. Chir. 1933, S. 582.
Reischauer: Die Recklinghausensche Krankheit. Neue Dtsch. Klin. 1936, 4. Ergänzungsbd., S. 565.
Ribbert: Kavernom eines Wirbelkörpers mit multiplen Kavernomen der Leber. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 8, S. 390.
Ribbert: Geschwulstlehre 1914.

Saltikow: Über das Angiom der Wirbelsäule. Verh. Dtsch. Path. Ges., Bd. 13, S. 370 (1909).
Scheid und Burkardt: Zur Kenntnis des Wirbelhaemangioms mit Rückenmarkkompression. Nervenarzt 1938, H. 1, S. 19.
Scherer: Beitrag zur Kasuistik der Wirbelangiome mit Kompression des Rückenmarks. Beitr. path. Anat., Bd. 90, S. 521 (1933).
Schmitt: Über ein multizentrisch in der Orbital- und Paratrachealgegend auftretendes Haemangioma teleangiectaticum mit infiltrierendem Wachstum. Zentralbl. Path. Bd. 27, S. 145 (1916).
Schmorl: Bemerkungen zur Diagnose der Ostitis fibrosa Paget, Recklinghausen und Osteoporose. Beitr. path. Anat., Bd. 87, S. 585 (1931).
Schupp: Die Ostitis fibrosa Recklinghausen, ihre Abtrennung von anderen Knochenerkrankungen. Dtsch. Zeitschr. Chir. Bd. 233, S. 195 (1931).
Sommer: Über das primäre kavernöse Haemangiom der Schädelknochen. Beitr. klin. Chir. Bd. 168, S. 101 (1938).
Stehr: Wirbelhaemangiome. Fortschr. Röntgenstr. Bd. 57, S. 646 (1938).
Töpfer: Über ein infiltrierend wachsendes Haemangiom der Haut und multiple Kapillarectasien der Haut und inneren Organe. Zur Kenntnis der Wirbelangiome. Frankf. Zeitschr. Path., Bd. 36, S. 337 (1928).
Trommer: Zur Lehre der Haemangiome der Wirbelsäule. Frankf. Zeitschr. Path. Bd. 22, S. 313 (1919).
Virchow: Die krankhaften Geschwülste. 1863.
Winter: Über einen Fall von Ostitis fibrosa generalisata ohne Epithelkörperchenturmor. Zentralbl. Chir. 1929, Nr. 42, S. 2647.
Wollstein: Multiple Haemangiome. Ref. Zentralbl. Path. Bd. 56, S. 65 (1931).

Lebenslauf

Am 17. Mai 1911 wurde ich, Hermann, Ernst, Ferdinand Wiese, als Sohn des im Felde gefallenen Kaufmanns Hermann Wiese und seiner Ehefrau Margarete, geb. Janke, zu Lodz in Polen geboren. Nach drei Jahren Volksschule besuchte ich das Johannes-Gymnasium in Breslau, an dem ich 1929 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1929 bis 1934 studierte ich Medizin, ebenfalls in Breslau und bestand daselbst am 15. Dezember 1934 das ärztliche Staatsexamen mit der Note „gut". Nach Absolvierung des Medizinalpraktikantenjahres am Krankenhaus „Bethesda" in Breslau bin ich seit dem 1. Januar 1936 als Assistent am gleichen Hause tätig.

Hermann Wiese.